Vitamin B12, Folic Acit and Ferritin Levels in Behçet's Patients

Behçet Hastalarında Vitamin B12, Folik Asit ve Ferritin Düzeyleri

Behçet Hastalarında Vitamin B12, Folik Asit ve Ferritin / Vitamin B12, Folic Acit and Ferritin in Behçet's Patients

Arzu Akağaç Etem[1], Ebru Önalan Etem[2], Sembol Yıldırmak Türkmen[3]
[1]Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak, [2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, Elazığ,
[3]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

12-15 Nisan 2012 tarihleri arasında Marmaris'te düzenlenen XII: Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Behçet hastalığı (BH) ataklarla birlikte uzun süreli bir seyir gösteren, çok sayıda organı tutabilen ve temel patolojisi vaskülit olan sistemik bir hastalıktır. BH'daki vaskülit ve tromboz etiyolojisinde birçok hipotez öne sürülmüştür. Bu hipotezlerden biride hiperhomosisteinemiden kaynaklandığı yönündedir. Bizde bu çalışmada Behçet hastalarında vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeylerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Uluslararası BH tanı kriterleri ile tanı konulan 73 BH ve 73 sağlıklı kontrol bireyi retrospektif olarak alındı. Vitamin B12 seviyeleri üst referans sınırı aşan hastalar tedavi görmüş kabul edilerek çalışma dışı bırakıldı. Her iki grubun serumlarında vitamin B12 ve folik asit düzeyleri yarışmalı immunoassay, ferritin ise sandviç immunoassay yöntemini kullanarak Advia Centaur XP (Siemens, USA) cihazında Siemens ticari kitleriyle direk kemilüminesan yöntemle ölçüldü. İstatistiksel ilişki analizi SPSS 11.5 programı kullanılarak yapıldı. Bulgular: BH ve kontrol grubu arasında serum vitamin B12, folik asit ve ferritin ortalama seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.700, p=0.164, p=0.618, sırası ile). Cinsiyete göre hasta ve kontrol grubu olarak alt gruplara ayrıldığında vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla kadın BH ve kontrol grubu için p=0,136, p=0,564, p=0,942 ve erkek BH ve kontrol grubu için p=0,263, p=0,140, p=0,510). Tartışma: Bizim çalışmamızda BH grubu vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri sağlıklı grupla farklılık göstermedi. Bu konuda literatürde çelişkili veriler mevcut olduğundan prospektif, vitamin ve diğer tedavileri sorgulayan ve takip eden klinik çalışmalarla bu konunun aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler

Behçet Hastalığı; Vitamin B12; Folik Asit; Ferritin

Abstract

Aim: Behçet disease (BD) is a systemic disease presented with attacks and long-term course, involving many different organs and basic pathology of vasculitis. Many hypothesis was proposed the etiology of thrombosis and vasculitis in BD. One of those hypothesis its respect to originate from hyperhomocysteinemia. We aimed in this study to compare the level of vitamin B12, folic acit and ferritin in BD patients and healthy control groups. Material and Method: Seventy-three patients of BD diagnosed with criteria by the International Study Group and seventy-three healthy controls were retrospectively enrolled in this study. Subjects with above the upper reference limit vitamin B 12 concerned taking vitamin B 12 treatment were excluded. Levels of serum vitamin B12, folic acit and ferritin measured by competitive immunoassay and sandwich immunoassay respectively using direct chemiluminescent method on Advia Centaur XP (Siemens, USA) autoanalyzer with its commercial kits in both groups. Statistical analyze were performed with SPSS 11.5 programme. Results: The mean levels of vitamin B12, folic acid, and ferritin were not significantly different in patients with Behçet's disease when compared with the healthy controls (p=0.700, p=0.164, p=0.618, respectively). When the studied patients and controls were subdivided into subgroups according to sex vitamin B12, folic acid, and ferritin levels were not significantly different (female BD and control subgroups p=0,136, p=0,564, p=0,942 and male BD and control subgroups p=0,263, p=0,140, p=0,510respectively). Discussion: Vitamin B12, folic acid, and ferritin levels was not different between BD and healthy groups in our study. We are thinking that the subject sould be lighten with clinic studies -prospective, inquisitively elaborate and follow-up vitamin and other therapies- because of controversial reports in literature.

Keywords

Behçet Disease; Vitamin B12; Folic Acit; Ferritin

DOI:10.4328/JCAM.1253 Received:12.08.2012 Accepted: 03.09.2012 Printed: 01.03.2014 J Clin Anal Med 2014;5(2): 119-121
Corresponding Author: Arzu Akağaç Etem, Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı 64100 Uşak, Türkiye.
T.: +90 2762240000/288 F.: +90 27622384 GSM: +905052283578 E-Mail: arzuetem@yahoo.com

Giriş

Behçet hastalığı (BH) ataklarla birlikte uzun süreli bir seyir gösteren, çok sayıda organı tutabilen ve temel patolojisi vaskülit olan sistemik bir hastalıktır. İlk kez 1937 yılında, Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır [1]. Sonraki çalışmalar hastalığın bu üç bölge ile sınırlı kalmayıp sistemik bir seyirle artiküler, pulmoner, gastrointestinal, ürogenital, kardiyak, vasküler ve nörolojik tutulumlar yapabileceğini ortaya çıkarmıştır [2].

Son kanıtlar homosisteinin (Hms) Behçet hastalarının hiperkoagülabilite durum ve trombotik komplikasyonlarında yeni bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Behçet hastalarında serum Hms ve endotelin-1 (ET-1) düzeylerinin artmış olduğu ve oküler hastalık ile ilişkili olduğu bulunmuştur [3; 4]. Benzer bir şekilde, yeni bir çalışmada plazma Hms düzeyi ve hiperhomosisteinemi prevalansının, erkek cinsiyeti, hastalık şiddeti ve üveit ile ilişkili fakat derin ven trombozu, artrit ya da nörolojik hastalık ile ilişkisiz olarak Behçet hastalarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, tromboz ya da hastalık aktivite öyküsü olan Behçet hastalarında artmış plazma Hms düzeyi vWF konsantrasyonu ile koreledir. Bu nedenle, tüm bu bulgular yükselmiş Hms'nin endotel hasarından sorumlu olabileceğine işaret etmektedir [3]. Faktör V Leiden mutasyonunun aksine, hiperhomosisteinemi BH'de venöz tromboz için bağımsız ve düzeltilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [3;5].

Hiperhomosisteineminin nedeni genetik ve/veya homosistein metabolizmasında yer alan vitamin B12, vitamin B6 and folik asit gibi vitaminlerin eksikliğinden kaynaklanabilir. Bu Eichinger'in [6] düşük vitamin B6 seviyelerinin artmış bir ilk venöz tromboz riski ile ilişkisini rapor ettiği çalışmasıyla kanıtlanmıştır [6].

Bizde bu bilgilerin ışığında Uşak yöresinde BH'da vitamin B12, folik asit, ferritin düzeylerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Dermatoloji polikliniğine Temmuz 2009- Kasım 2011 tarihleri arasında başvuran Behçet hastalığı tanısı almış 45'i kadın, 28'i erkek olmak üzere toplam 73 birey dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu 45'i kadın, 28'i erkek olmak üzere 73 sağlıklı gönüllü hastane çalışanından oluşturuldu. Hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve etnik köken açısından birbirine benzerdi. Hastaların ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçlarına laboratuvar bilgi sisteminden ulaşıldı. Serum Vitamin B12 ve folik asit düzeyleri yarışmalı immunoassay, ferritin ise sandviç immunoassay yöntemini kullanarak Advia Centaur XP (Siemens, USA) cihazında Siemens ticari kitleriyle direk kemilüminesan yöntemle ölçüldü. Çalışmamızın etik izini Hastanemizin Bilimsel Çalışmalar Değerlendirme Komisyonundan alındı.

İstatistik analizler SPSS 11.5 paket programıyla yapıldı. Verilerin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki fark $p<0,05$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 34,4 ± 10,48 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 36,23 ± 11,37 yıl idi. Aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 1'de BH ve kontrol grubunda vitamin B12, folik asit ve ferritin eksikliği olan hasta ve kontrol sayı ve yüzdeleri verildi.

Tablo 2'de BH ve kontrol grubunun vitamin B12, folik asit ve ferritin ort ± SD ve p değerleri izlenmektedir.

Tablo 3 ve 4'te BH ve kontrol grubu cinsiyete göre alt gruplarına ayrılarak, vitamin B12, folik asit ve ferritin için ort ± SD ve p değerleri görülmektedir.

Tablo 1. Eksiklik olan BH Sayısı ve Eksiklik olan Kontrol Sayısı yüzdeleriyle birlikte görülmektedir.

	Eksiklik olan BH Sayısı ve %'si	Eksiklik olan Kontrol Sayısı ve %'si
Vitamin B 12	5 (% 6,8)	9 (%12,3)
Folik Asit	6 (% 8,2)	3 (%4,1)
Ferritin	21 (% 28,7)	17 (%23,2)

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ort ± SD ve p değerleri verilmiştir.

	Hasta grubu ort ± SD	Kontrol grubu ort ± SD	P değeri
Vitamin B 12 (pg/mL)	354,1 ± 155,0	314,0 ± 107,1	0,700
Folik Asit (ng/mL)	11,0 ± 5,1	12,2 ± 5,7	0,164
Ferritin (ng/mL)	40,2 ± 44,2	44,1 ± 49,7	0,618

Ort: ortalama SD:Standart Sapma

Tablo 3. Hasta kadın ve kontrol kadın grubunun ort ± SD ve p değerleri verilmiştir.

	BH kadın grubu ort ± SD	Kontrol kadın grubu ort ± SD	P değeri
Vitamin B 12 (pg/mL)	333,4 ± 126,9	298,7 ± 88,6	0,136
Folik Asit (ng/mL)	11,3 ± 4,9	12,0 ± 5,8	0,564
Ferritin (ng/mL)	18,4± 18,5	18,7 ± 14,8	0,942

Ort: ortalama SD:Standart Sapma

Tablo 4. Hasta erkek ve kontrol erkek grubunun ort ± SD ve p değerleri verilmiştir.

	BH erkek grubu ort ± SD	Kontrol erkek grubu ort ± SD	P değeri
Vitamin B 12 (pg/mL)	387,9 ± 189,7	338,7 ± 129,4	0,263
Folik Asit (ng/mL)	10,3 ± 5,4	12,6 ± 5,6	0,140
Ferritin (ng/mL)	75,1 ± 50,9	84,9 ± 58,6	0,510

Ort: ortalama SD:Standart Sapma

Tartışma

Literatürde BH'da plazma homosistein, vitamin B12 ve folik asit sevileriyle ilgili çelişkili bilgiler mevcuttur. Hiperhomosisteinemi ve aterosklerozun başlamasında vitamin B12 eksikliğinin rol oynadığı bilinmektedir [8]. Vitamin B12 eksikliğinin tanısı tipik olarak serum vitamin B12 seviyelerinin ölçülmesine dayalıdır; bununla birlikte subklinik hastaların yaklaşık % 50'sinin B12 seviyeleri normaldir [9].

Çalıkoğlu ve ark.'nın [10] 27 vakayla yaptığı bir çalışmada Behçet hastalığı olan grup ve sağlıklı kontrol grubu arasında serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır [10]. Yine İran'da 150 BH ile yapılan bir başka çalışmada, göz tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları serum vitamin B12 ve folik asit seviyeleri kıyaslanmış istatistiksel olarak

anlamlı fark tespit edilmemiştir [11].

Kartal Durmazlar ve ark.'nın[12] yaptığı çalışmada venöz trombozu olan Behçet hastalarında vitamin B 12, folik asit ve vitamin B6 tedavisinin serum homosistein ve IL-6 seviyelerini düşürdüğünü bulmuşlardır [12].

Yeşilova ve ark. [13] tromboz ve göz tutulumu olan Behçet hastalarıyla yaptıkları çalışmada vitamin B 12 ve folik asit seviyelerini düşük homosistein seviyelerini yüksek bulmuşlardır. Vitamin B 12 ve folik asidin düşük olmasını kronik inflamasyondan dolayı katabolizmalarının hızlanması veya artmış kullanımlarına bağlı olabileceğini ve bu durumunda orta derecede hiperhomosisteinemiye yol açabileceğini düşünmüşlerdir [13].

Gönül ve ark.'nın [14] yaptığı çalışmada da BH olan grubu rekürren aftöz stomatit ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmış homosistein, vitamin B 12 ve folik asit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat homosistein seviyelerinin BH grubunda vitamin B 12 ve folik asitle ters korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Buldukları sonuçların vasküler tutulumdan ziyade hastalarının çoğunun kutanöz semptomlar göstermesi nedeniyle olabileceği kanısına varmışlardır [14].

Houman ve ark.'nın [15] Tunus'ta yaptığı çalışmada üveit ve/veya retinal vaskülitle beraber hiperhomosisteinemisi olan (plazma homosistein > 15 µmol/l) BH'da folik asit desteğiyle homosistein seviyelerinin düşürüldüğü, üveit ataklarının azaldığı, ve görmenin düzeldiği gösterilmiştir [15].

Elazığ bölgesinde BH'da ilk olarak kronik hastalık anemisi sıklığını tesbit etmek için yapılan bir çalışmada aktif ve inaktif hastalar kontrol grubuyla ferritin seviyeleri açısından da kıyaslanmış anlamlı fark tespit edilmemiştir [16].

Gönül'ün başka bir çalışmasında ferritin seviyeleri Behçet hasta ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hastalığın süre ve aktivitesiyle anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Papülopüstular lezyonları ve tromboflebit olan hastalarda ferritin seviyeleri anlamlı fark göstermiştir [17].

Öte yandan kolşisin, intestinal mukoza hücrelerinde B12-IF kompleksinin reseptör düzeylerini azaltarak B12 vitaminin düzeylerini azaltmaktadır (18;19). Palipoli ve ark. [7] uzun dönem kolşisin tedavisi almakta olan hastalarda belirli aralıklarla B12 vitamin düzeylerinin değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmektedirler [7].

Bizim çalışmamızda da Aflaki ve Gönül'ün çalışmalarıyla benzer olarak BH olan grupla kontrol grubu kıyaslanmış ve ferritin, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ayrıca Çiçek ve Gönül'ün çalışmasıyla benzer şekilde serum ferritin düzeyleri arasında da anlamlı fark yoktur. Bu konuda literatürde çelişkili veriler mevcut olduğundan prospektif, vitamin ve kolşisin gibi diğer tedavilerini detaylı bir şekilde sorgulayan ve takip eden klinik çalışmalarla bu konunun aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızın kısıtı retrospektif olması ve bir devlet hastanesi bünyesinde yapıldığı için maalesef homosistein sevilerinin değerlendirilememesidir. Homosistein sevilerinin ölçümünüde içeren klinik çalışmaların konuyu aydınlatacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

Behçet H. Über rezidivierende aphthöse, durch ein Virus Verursachte Geschwüre am Mund, am auge, und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937;105(27):1152.
2. Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15(2):126-36.
3. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet disease. Surv Ophthalmol 2005;50(4):297-350.
4. Er H, Evereklioglu C, Cumurcu T, Turkoz Y, Ozerol E, Sahin K, Doganay S. Serum homocysteine level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxide in Behcet's disease. Br J Ophthalmol 2002;86(6):653-7.
5. Aksu K, Turgan N, Oksel F, Keser G, Ozmen D, Kitapcioglu G, Gumusdis G, Bayindir O, Doganavsargil E. Hyperhomocysteinaemia in Behcet's disease. Rheumatology (Oxford) 2001;40(6):687-690.
6. Eichinger S. (2003). Homocysteine, vitamin B6 and the risk of recurrent venous thromboembolism. Pathophysiol Haemost Thromb; 33(5-6): 342
7. Palopoli JJ, Waxman J. Colchicine neuropathy or vitamin B12 deficiency neuropathy? N Engl J Med 1987;317(20):1290-1.
8. D'Angelo A, Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease. Blood 1997;90(1):1-11.
9. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003;67(5):993-4.
10. Çalıkoğlu E, Öztaş M, Şengül N, Adam B, Gürer MA. Serum homocysteine level in Behcet's disease. Haematologia 2002;32(3):219-24.
11. Aflaki E, Mehryar M, Nazarinia MA, Habibagahi Z, Rajaee A, Ranjbar-Omrani G. The relation between serum homocysteine level and eye involvement in Behcet's disease. Arch Iranian Med 2008;11(6):625 – 8.
12. Kartal Durmazlar SP, Akgul A, Eskioglu F, Tatlıcan S. B Vitamin Supplementation Reduced Serum Homocysteine and Interleukin-6 Levels in Patients with Behcet's Disease with Acute Venous Thrombosis: A Prospective Controlled Study. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(2):361-6.
13. Yesilova Z, Pay S, Oktenli C, Musabak U, Saglam K, Sanisoglu SY, Dagalp K, Erbil MK, Kocar IH. Hyperhomocysteinemia in patients with Behcet's disease: is it due to inflammation or therapy? Rheumatol Int 2005;25(6):423-8.
14. Gönül M, Gül U, Kilinç C, Cakmak SK, Soylu S, Kiliç A. Homocysteine levels in patients with Behçet's disease and patients with recurrent aphthous stomatitis. Clin Rheumatol 2009;28(10):1153-6.
15. Houman MH, Naffati H, Khanfir M, Ghannouchi M, Ben Ghorbel I, Lamloum M, El Matri L, Hamzaoui K, Jeddi A, Miled M, Fki M.Does lowering hyperhomocysteinemia by folic acid beneficial for oculo-Behcet's disease? A pilot study. Adv Exp Med Biol 2003;528:413-7.
16. Çicek D , Kandi B, İlhan N ,SB Dertlioğlu, Demir B. Behçet Hastalarında Kronik Hastalık Anemisi Sıklığı. Türkderm 2007;41:121-4.
17. Gonul M, Gul U, Cakmak SK, Soylu S, Kılıc A.Serum iron and ferritin levels in Behçet's disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010;76(1):85.
18. Wintrobe MM, Lee GR, Boggs DR, et al. Clinical Hematology.8th edition Philadelphia: Lea &Febiger,1981:p559-604.
19. Kass l. Pernicious Anemia. In:Smith LH,ed. Major problems in internal medicine. Vol.VII.Philadelphia: W. B. Saunders,1976: 116-22.